

Una neonata sana con improvvisa tachipnea e tachicardia

Brunetto Boscherini*, Maria Teresa Fonte**

* Già Ordinario di Pediatria, Università di Roma, Tor Vergata; ** Pediatra di Famiglia ASL RM5

Adja è una bambina nigeriana. In sesta giornata di vita arriva all'improvviso in ambulatorio in un pomeriggio affollato. I genitori, con grandi difficoltà di espressione linguistica, mi riferiscono che da circa 24 ore respira male, si alimenta svogliatamente e ha anche un po' di febbre. Dal cartellino di dimissione del nido leggo che è nata a 37 settimane da una gravidanza decorsa regolarmente, parto spontaneo, peso alla nascita g 3.150, Apgar 10/10. Dimessa in terza giornata, è allattata al seno. All'esame obiettivo, condizioni generali di media gravità, evidente tachicardia (FC 180 bpm) e tachipnea (FR 50 atti respiratori). La bambina non presenta dismorfie, non appare disidratata, sottocutaneo scarsamente rappresentato, peso g 2.850, F.A. normotesa, non sintomi meningei. Pianto valido e continuo, la bambina appare agitata con movimenti spontanei continui. Non si apprezzano rumori di soffio all'ascoltazione, fegato e milza nei limiti, genitali di aspetto normale. La temperatura è 37,5 °C. Invio la bambina in ospedale per sospetta sepsi. All'ingresso, emocromo e PCR nei limiti, troponina lievemente aumentata. L'ECG conferma la tachicardia e rivela un'ipertrofia ventricolare sinistra, l'ecocardio mostra un'insufficienza valvolare mitralica. Viene immediatamente trasferita in TIN per sospetta cardiopatia congenita. In ottava giornata di vita le condizioni generali peggiorano, la piccola appare disidratata, la FC si mantiene sui 200 bpm, con ritmo di galoppo, in atto un quadro di scompenso cardiocircolatorio acuto. Tuttavia la ripetizione degli esami strumentali in TIN (ECG ed ecocardiocolordoppler) esclude, questa volta, la diagnosi di cardiopatia congenita.

Tachicardia, tachipnea e febbre nel neonato. Come procedere?

Le cause di tachicardia e tachipnea nel neonato sono molte e solo l'associazione con altri sintomi può permettere un orientamento diagnostico. La coesistenza di febbre e di splenomegalia può far sospettare una grave infezione congenita come, per esempio, toxoplasmosi o malattia da citomegalovirus, ma queste diagnosi devono essere confermate dalla positività degli in-

dici di flogosi e delle indagini sierologiche. Tachicardia e tachipnea nel neonato possono essere anche manifestazioni di una cardiopatia congenita, sospettabile con l'esame clinico, ma diagnosticabile con certezza mediante gli esami strumentali. Una condizione eccezionale che si manifesta con tachicardia, tachipnea e febbre è l'ipertiroidismo neonatale che di regola si associa ad altri sintomi, tra i quali gozzo, perdita di peso, irritabilità e disidratazione. La documentazione di valori alterati di funzionalità tiroidea può convalidare il sospetto diagnostico, ma la presenza di Anticorpi anti Recettore del TSH (TRAb) in un neonato figlio di madre con malattia di Graves permette la diagnosi di ipertiroidismo neonatale su base autoimmunitaria.

Ritorniamo alla nostra bambina

La sintomatologia iniziale e l'esame obiettivo non consentivano di formulare una diagnosi; per la presenza di tachipnea, tachicardia e febbre è stata sospettata una sepsi e pertanto è stata inviata in ospedale. Le analisi eseguite all'ingresso in ospedale escludevano un'infezione grave in atto, mentre l'esame clinico riconfermava la tachicardia e la tachipnea. L'esecuzione di ECG ed ecocardiogramma indirizzava verso la diagnosi di "scompenso cardiaco secondario a cardiopatia congenita" e pertanto la bambina veniva trasferita in TIN, dove gli esami strumentali, di nuovo eseguiti, escludevano però la diagnosi di cardiopatia congenita. Le condizioni generali si aggravavano ulteriormente, la tachicardia e lo scompenso cardiaco erano sempre presenti; in nona giornata di vita veniva praticato il dosaggio degli ormoni tiroidei che mostrava TSH soppresso ($<0,15 \mu\text{UI/ml}$), valori elevati di FT4 (4,95 ng/dl) e di FT3 (12,14 pg/ml); l'ecografia tiroidea evidenziava una tiroide in sede, lievemente aumentata di volume con ecostruttura disomogenea. Il quadro clinico e di laboratorio era compatibile con la diagnosi di "ipertiroidismo neonatale". Dall'approfondimento anamnestico, risultava che la madre, in gravidanza, era affetta da malattia di Graves in trattamento con un farmaco antitiroideo (metimazolo). Pertanto, il sospetto era di "ipertiroidismo neonatale in figlio di madre con malattia

di Graves in trattamento con un farmaco ad azione antitiroidea"; la diagnosi diventava definitiva una volta confermata la presenza nel sangue della neonata di anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb), trasmessi dalla madre attraverso la barriera placentare. Rimaneva da chiarire la ragione dell'inizio della sintomatologia dopo 5-6 giorni dalla nascita. Dall'anamnesi emergeva che il metimazolo era stato somministrato anche il giorno precedente il parto; pertanto si poteva ritenere che il passaggio transplacentare del farmaco aveva impedito per alcuni giorni la comparsa dei sintomi ipertiroidici.

In 10ª giornata di vita veniva somministrato il metimazolo e inizialmente, anche un beta-bloccante, le condizioni cliniche miglioravano progressivamente, la bambina si alimentava con regolarità, le frequenze cardiaca e respiratoria diminuivano e la funzionalità tiroidea si normalizzava.

La bambina è stata dimessa in 40ª giornata di vita in condizioni stabili, la dose di metimazolo è stata progressivamente ridotta e poi sospesa definitivamente al 3° mese di vita, data la diminuzione dei valori ematici dei TRAb.

Ipertiroidismo neonatale: di cosa si tratta?

L'ipertiroidismo neonatale nel figlio di madre affetta da malattia di Graves si osserva in 1 su 25.000-50.000 nati vivi. La madre può presentare la malattia di Graves durante la gravidanza oppure averla sofferta anche negli anni precedenti. Nel neonato l'ipertiroidismo può insorgere anche se la madre è guarita con la terapia medica, oppure è stata tireoidectomizzata. Questa forma di ipertiroidismo neonatale è una condizione transitoria secondaria al passaggio di TRAb materni al feto attraverso la placenta. Il passaggio si verifica però solo nell'1-2 % delle gravidanze e quando il titolo degli anticorpi è molto elevato. I TRAb che circolano nella madre sono immunoglobuline G1 che si legano al recettore del TSH (TSHR); alcuni di essi hanno un'azione stimolante (TRSAbs), altri inibente (TRBAbs). Nel figlio di madre con malattia di Graves l'ipertiroidismo si manifesta già durante la vita intrauterina,

TABELLA 1. Ipertiroidismo nel neonato figlio di madre con malattia di Graves

- > Tachicardia importante (sempre >160 b/m), aritmia, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco.
- > Polipnea.
- > Temperatura febbrile.
- > Iperfagia, perdita del peso.
- > Irrequietezza, stato ansioso, iperattivo, insonnia.
- > Diarrea, epatosplenomegalia, ittero.
- > Gozzo modesto.
- > Microcefalia, raramente esoftalmo, facies triangolare.

i sintomi sospetti sono: tachicardia (>160 b/m, alla 10^a-20^a settimana), iperattività fetale, modesto gozzo all'ecografia. Nel neonato la sintomatologia ipertiroidea può essere presente nel 1°-3° giorno di vita se i TRSAb sono in alta concentrazione; tuttavia, se alla madre è stato somministrato un farmaco antitiroideo nei giorni precedenti il parto, la comparsa dei sintomi clinici è rimandata al 3°-7° giorno di vita per l'azione antitiroidea del farmaco passato dalla madre al neonato. Infine, se il titolo degli anticorpi bloccanti il TSH (TRBAbs) è abbastanza elevato da contrastare, anche se temporaneamente, l'effetto di quelli sti-

molanti, i sintomi possono manifestarsi anche tra il 5° e il 15° giorno di vita. I sintomi dell'ipertiroidismo (**Tabella 1**) sono vari, ma il quadro clinico è dominato dalla tachicardia, che può esitare nello scompenso cardiaco e provocare la morte; a distanza, le complicanze sono la craniosinostosi e il ritardo dello sviluppo cognitivo. Il decorso della malattia è variabile e soprattutto condizionato dal rapporto tra TRAb stimolanti e inibitori; purtroppo i comuni laboratori non sono in grado di distinguere i TRSAb dai TRBAbs, perciò possiamo riferirci solo al titolo dei TRAb totali circolanti. I sintomi ipertiroidei durano circa 3-4 mesi, mentre i TRAb anche se progressivamente diminuiscono, possono persistere fino a 6 mesi, eccezionalmente anche fino a 1 anno di età. La diagnosi differenziale dell'ipertiroidismo nel figlio di madre con malattia di Graves va posta con l'ipertiroidismo congenito non autoimmune da mutazione del gene attivante il recettore del TSH (crom14q31); in questa forma, a differenza di quella autoimmune, la sintomatologia persiste oltre la fine del primo anno di vita e dura per tutta la vita. Risulta determinante, ai fini diagnostici, l'assenza dei TRAb nel sangue del neonato e l'indagine genetica.

Cosa abbiamo imparato:

- 1 tra le varie cause di tachicardia e tachipnea del neonato va considerato anche l'ipertiroidismo neonatale;
- 2 il figlio di madre con malattia di Graves in gravidanza o sofferta anche anni prima è a rischio di ipertiroidismo neonatale, che può essere molto grave, anche mortale, se non riconosciuto;
- 3 i sintomi ipertiroidei nel figlio di madre con malattia di Graves possono essere presenti alla nascita oppure comparire più tardi, in genere entro le prime due settimane di vita;
- 4 nel neonato, figlio di madre con malattia di Graves, che presenta tachicardia e tachipnea è giustificato richiedere sempre il dosaggio sia degli ormoni tiroidei che dei TRAb.

✉ brunetto_boscherini@fastwebnet.it

Cho WK, Ahn MB, Jang W, et al. Nonautoimmune congenital hyperthyroidism due to p.Asp633Glu mutation in the TSHR gene. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018 Dec;23(4):235-9.

Zuppa AA, Sindico P, Savarese I, et al. Neonatal hyperthyroidism: neonatal clinical course of two brothers born to a mother with Graves-Basedow disease, before and after total thyroidectomy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007 Apr;20(4):535-9.

A COLPO D'OCCHIO

Soluzione del quesito di p. 28

Adolescente con lesioni cutanee ipercromiche da circa 3 anni

Morfea

La superficie delle lesioni è liscia e non si apprezzano gli annessi cutanei. Ha eseguito biopsia cutanea. Le sindromi sclerodermiche comprendono diverse forme cliniche, accomunate dall'interessamento cutaneo con infiammazione, vasculopatia e fibrosi. In età pediatrica è prevalente (95%) la forma localizzata (detta anche morfea), nella quale il danno è limitato alla cute con estensione e caratteristiche variabili, ma che può portare a limitazioni funzionali delle articolazioni in flessione o in un'asimmetria di crescita degli arti per interessamento muscolare o osseo. La sclerodermia sistemica è invece rara nei bambini ed è gravata dalle complicanze conseguenti all'interessamento multi-viscerale. La sclerodermia giovanile rappresenta la terza più frequente malattia reumatologica dell'età pediatrica dopo l'artrite idiopatica e il lupus eritematoso sistemico.

(Segnalazione di Costantino Panza, Sant'Ilario d'Enza, RE)

Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am.* 2018 Aug;65(4):757-81.
Zulian F. Scleroderma in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017 Aug;31(4):576-95.

Vuoi esaminare nuovi casi e indovinare la diagnosi?
Visita la pagina della rubrica al seguente link:
<http://www.acp.it/a-colpo-docchio>